Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Halle
Direktor: Prof. Dr. Kochmann

Ueber die Wirkung des Arsens

auf die Resistenz der roten Blutkörperchen unter gleichzeitiger Berücksichtigung des übrigen Blutbildes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an der Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von
Bruno Schulz
aus Westerhausen (Harz)

1932

Gedruckt in der Buchdruckerei der Anstalt Bethel in Bethel bei Bielefeld.

Referent: Professor Dr. Kochmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gunn[3][4]) hat festgestellt, daß in vitro Arsen (arsenige Säure und Natriumarsenit) die Erythrozyten widerstandsfähiger macht gegenüber hämolytisch wirkenden Substanzen (Wasser, Cyclamin und gallensaure Salze). Thiele[11]) hat diese Angaben an verschiedenen Blutarten nachgeprüft, sie aber nicht bestätigen können.

Die Aufgabe bestand nun darin, diese Angaben in vivo zu prüfen, d. h. festzustellen, ob nach Darreichung von Arsen eine erhöhte Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen und Sapotoxin auftrat. Während meine Versuche schon liefen, bekam ich eine dritte Arbeit in die Hände, wonach Strasser[10]) schon früher die Angaben von Gunn in vitro nachgeprüft und übereinstimmende Ergebnisse erzielt hat, aber auch in vivo Versuche durchgeführt hat, die zu demselben Resultat, nämlich einer Herabsetzung der Isotoniewerte nach Arsenbehandlung (Sol. Fowleri und Injektionen von arseniger Säure), geführt haben.

Für meine Versuche wurden verwendet: 9 junge, ausgewachsene, bisher zu Versuchszwecken nicht gebrauchte Kaninchen (2 männl., 7 weibl.), wovon 3 Tiere erst später in den Versuch eingestellt wurden. — Während der ganzen Dauer des Versuches wurden die Tiere unter gleichbleibenden Lebensbedingungen gehalten; das Futter bestand aus Rüben, Hafer und Heu.

Die eigentliche Versuchsanordnung war folgende: Es wurden täglich 2, später 3 Tiere untersucht, so daß jedes Tier zweimal wöchentlich in Abständen von 3 Tagen an der Reihe war. 2 Tiere (Tab. 1 u. 2) liefen als Kontrolltiere, während die übrigen 7 folgende Arsengaben pro Kilo Körpergewicht subcutan injiziert bekamen:

Kaninchen Nr. III =		
„ „ IV =	½ mg	
„ „ V =		
„ „ VI =	1 mg	
„ „ VII =	2 mg	
„ „ VIII =	3 mg	
„ „ IX =	4 mg	

Das Arsen wurde in Form einer 5 ‰ igen Lösung von arseniger Säure als Na-Salz jeden 2. Tag subcutan (Rücken) injiziert.

Das zu untersuchende Blut wurde aus der Ohrrand-Vene, abwechselnd zwischen rechtem und linkem Ohr, nach Entfernung der Haare durch Abzupfen und Säuberung durch Aether, entnommen. Bei mangelnder Füllung der Venen genügte ein geringes Betupfen mit Xylol, um die Venen prall gefüllt hervortreten zu lassen. Dann wurde mit einem Skalpell die Vene angeritzt und 10 Tropfen Blut für die Hämolyseversuche aufgefangen; ferner wurden etwa 3—4 Tropfen für Blutausstrich, Hämoglobinbestimmung und Erythrozyten- und Leukozytenzählung gebraucht. Es wurde streng darauf geachtet,

daß das Tier nicht mehr Blut verlor, als oben angegeben wurde, um eine Anämie, bedingt durch ständige kleine Blutverluste, zu vermeiden. — Die Blutentnahme erfolgte früh in nüchternem Zustande (Futterentzug abends vorher 7 Uhr). Vor jeder Untersuchung wurde ferner stets das Gewicht der Tiere bestimmt.

Die Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen wurde geprüft mit hypotonischer Kochsalzlösung, abfallend in der Reihe 0,9 % — 0,8 % — 0,7 % — 0,6 % — 0,5 % — 0,4 % — 0,3 % — 0,2 %, und mit Sapotoxin-phys. Kochsalz-Lösung, Sapotoxin in der Verdünnung 1 : 10 000, 1 : 20 000, 1 : 30 000, 1 : 40 000, 1 : 50 000, 1 : 60 000, 1 : 70 000, 1 : 80 000, 1 : 90 000, 1 : 100 000. Die Sapotoxinverdünnungen wurden täglich frisch hergestellt. Die verwendeten 10 Tropfen Blut für diese Hämolyseversuche wurden in 10 ccm einer 0,9 % igen NaCl-Lösung aufgefangen; diese Verdünnung wurde dann 10 Minuten lang zentrifugiert, die klare Flüssigkeit über dem Sediment mit einer Pipette vorsichtig abgesaugt und die Blutkörperchen wieder in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Nach dreimaligem Auswaschen und Zentrifugieren wurde das Sediment mit 1½ ccm einer 0,9 % igen Kochsalzlösung verdünnt, so daß ich stets eine konstante Aufschwemmung von gewaschenen roten Blutkörperchen hatte. Von dieser Aufschwemmung wurde je 0,1 ccm in die einzelnen Reagenzröhrchen, die 5 ccm der jeweiligen Konzentration enthielten, getan, vorsichtig umgeschüttelt, und die Wirkung der hypotonischen Kochsalzlösung bezw. des Sapotoxins abgewartet. Die Wirkung der Kochsalzlösungen wurde nach einer Stunde abgelesen, die der Sapotoxinverdünnungen eine Stunde lang beobachtet, da das Sapotoxin innerhalb einer Stunde langsam angriff.

(Z. B. Nr. 1 v. 23. VII.

Hämolyse	bei	1 : 10 000	Sapotoxin	nach 70"
„	„	1 : 20 000	„	„ 15'
„	„	1 : 30 000	„	„ 20'
„	„	1 : 40 000	„	„ 45'
„	„	1 : 50 000	„	„ 60'
„	„	1 : 60 000	„	„ 60'
„	ab	1 : 70 000	„	nicht mehr.)

Die Hämolyse wurde mittels der Schriftprobe festgestellt und sowohl die teilweise als auch die vollständig eingetretene Hämolyse notiert. In den Tabellen ist unter Sapotoxin diejenige Verdünnung vermerkt, bei der keine Hämolyse mehr auftrat, da sich die partielle Hämolyse oft auf mehrere Verdünnungen erstreckte.

Zu bemerken wäre noch, daß stets bei etwa gleichbleibender Temperatur gearbeitet wurde. Das aufgefangene Blut wurde bis zum Zentrifugieren bezw. die gewaschenen roten Blutkörperchen bis zum Beginn der Hämolyseversuche auf Eis gehalten.

Neben diesen Hämolyseversuchen wurde das Blut noch auf folgende Merkmale hin untersucht: Hämoglobingehalt, Zahl der roten

und weißen Blutkörperchen, der Retikulozyten, Färbeindex und Differentialzählung der weißen Blutkörperchen.

Die Hämoglobinbestimmung erfolgte mit dem Hämometer von Sahli-Leitz. — Die Erythrozyten- und Leukozytenzählung wurde mit der Zählkammer nach Bürker in der üblichen Weise vorgenommen. Zugleich mit den Erythrozyten wurden in der Zählkammer die Retikulozyten nach der von Dr. Franke[2]) angegebenen Methodik (als Verdünnungsflüssigkeit eine 0,05 % ige Brillantkresylblau-phys. Kochsalzlösung) ausgezählt. — Für den Blutausstrich wurde die panoptische Färbung nach Pappenheim verwendet.

Wenden wir uns nun zu den Ergebnissen und betrachten zunächst die Hämolyse durch hypotonische Kochsalzlösung. Im allgemeinen trat eine Beeinflussung der Resistenz der roten Blutkörperchen durch Arsen nicht in Erscheinung. Sie wurde lediglich bei den Tieren Nr. IV und VII gefunden. Das Kaninchen Nr. IV zeigte nach 4 Injektionen von ½ mg/kg an 3 Untersuchungstagen, also eine Woche lang, eine vermehrte Resistenz seiner Erythrozyten, so daß die osmotische Lösung der roten Blutkörperchen bei 0,3 %iger NaCl-Lösung vollständig auftrat, während das sonst schon bei 0,4 % geschah. Bei Tier Nr. VII (2 mg/kg) wurde eine Herabsetzung der Isotoniewerte nach 6 Injektionen beobachtet, die bis zum Schluß des Versuches anhielt. Während bei Kaninchen Nr. IV parallel mit erhöhter Resistenz gegen hyptonische Kochsalzlösung auch die Hämolyse infolge Sapotoxinwirkung erst in weniger stärkerer Verdünnung auftrat (von 1 : 70 000, 1 : 60 000 auf 1 : 50 000), konnte derselbe Vorgang bei Tier Nr. VII nicht festgestellt werden.

Was die Erhöhung der Resistenz der roten Blutkörperchen gegen Sapotoxin angeht, so konnte ich eine solche nur flüchtig bei 4 Versuchstieren (siehe Tab. IV, V, VIII, IX) beobachten. Trat in der Regel eine Hämolyse bei der Verdünnung 1 : 60 000 nicht mehr auf, so schien es, als ob die Erythrozyten bei genannten Tieren nach 4—5 Arseninjektionen 2—3 mal, d. h. auch nur 1—1½ Wochen lang, die Verdünnung 1 : 50 000 bezw. 1 : 40 000 vertrugen, ohne hämolysiert zu werden. Trotz fortdauernder Arsenbehandlung ging die anscheinend erhöhte Resistenz der Erythrozyten gegen Sapotoxin wieder auf die alten Werte zurück. Bei den übrigen 3 mit Arsen behandelten Tieren und den beiden Kontrolltieren blieben die Werte fast durchweg dieselben.

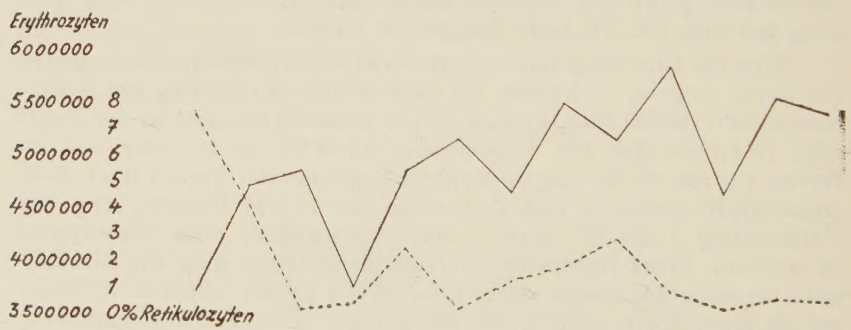
Was den Einfluß des Arsens auf die Menge der roten Blutkörperchen betrifft, so lauten die experimentellen Befunde an Kaninchen sehr widersprechend. Neuschloß[8]) sah bei normalen Kaninchen nach subcutanen Injektionen von 0,1—0,6 mg in der Mehrzahl der Fälle eine mäßige Zunahme der Erythrozyten. Hofmann[6]) beobachtete nach toxischen Gaben ebenfalls ein Ansteigen der Erythrozytenzahl, das er zum Teil auf eine Eindickung des Blutes infolge des starken Wasserverlustes des Blutplasmas, wie man es z. B. bei Cholera findet, zurückführt.

Andererseits fanden Stockmann, Ralph und Greig, W.[3]), die Kaninchen monatelang mit Dosen von 1—6 mg behandelten, keine Veränderung der Erythrozytenzahl, und Bettmann[1]) fand sogar bei subakuter Vergiftung eine Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen.

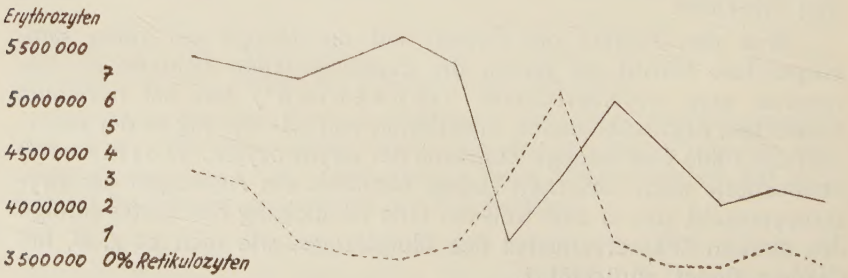
Wenn wir die Erythrozytenwerte unserer Tabellen ansehen, so fallen zunächst die relativ starken Schwankungen innerhalb weniger Tage auf. Da peinlich genau gearbeitet wurde und doch an 2 aufeinander folgenden Untersuchungstagen selten dieselben Werte gefunden wurden, möchte ich diese Schwankungen durchaus für normal halten und glaube, einen schnelleren Zerfall und schnellere Regeneration beim Kaninchen dafür verantwortlich machen zu müssen. Bestärkt werde ich in meiner Annahme durch das Verhalten der Retikulozyten.

Die Retikulozyten, die jugendlichen Formen der Erythrozyten, sind wohl der feinste Maßstab für Regenerationsvorgänge im erythropoetischen System. Es ist nun sehr interessant, den Prozentgehalt der Erythrozyten an Vitalgranulierten zu verfolgen. In den meisten Tabellen sehen wir ein ganz bestimmtes Verhalten der Retikulozyten: beim geringsten Absinken der Erythrozytenzahl steigt die Zahl der Retikulozyten und umgekehrt erscheinen weniger Retikulozyten, sobald die Menge der roten Blutkörperchen wieder größer geworden ist, was sehr deutlich nachfolgende Kurven illustrieren:

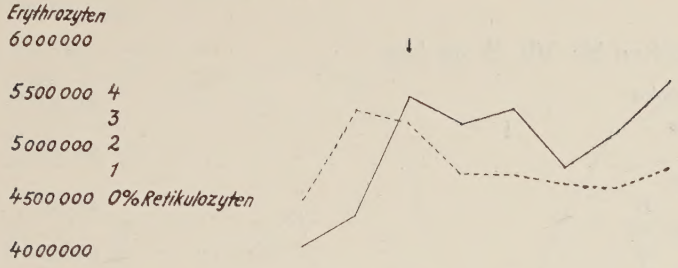
Kaninchen Nr. I.



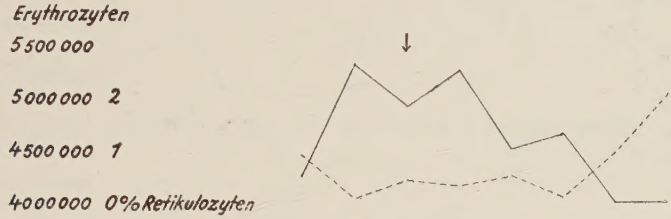
Kaninchen Nr. II.



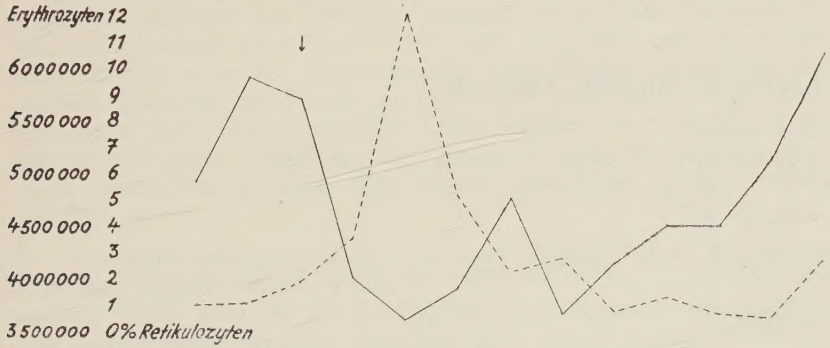
Kaninchen Nr. III. $^1/_2$ mg / kg



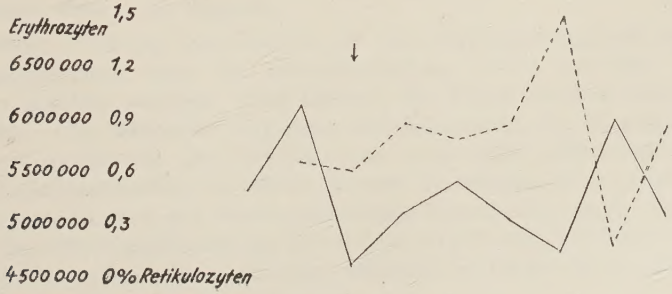
Kaninchen Nr. IV. $^1/_2$ mg /kg



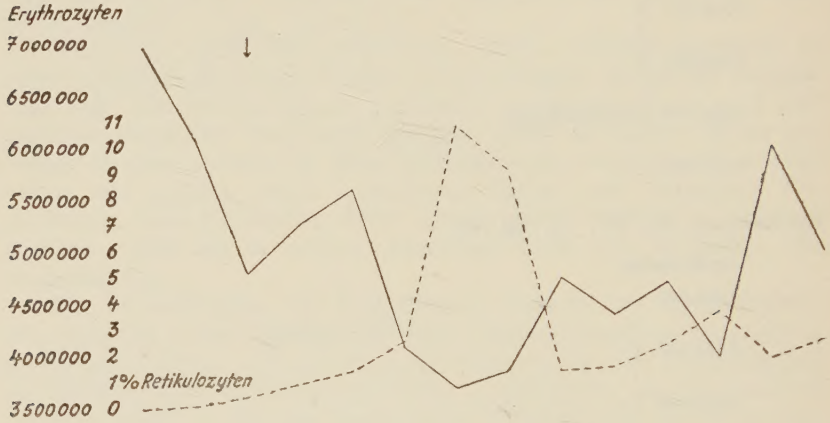
Kaninchen Nr. V. 1 mg / kg



Kaninchen Nr. VI. 1 mg / kg

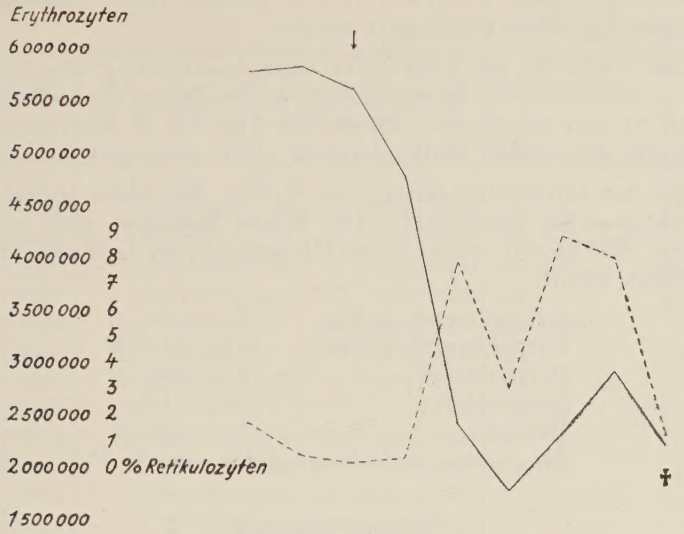


Kaninchen Nr. VII. 2 mg / kg



Kaninchen Nr. VIII. 3 mg / kg

Kaninchen Nr. IX. 4 mg / kg



Die Zahlen der roten Blutkörperchen in den Tabellen auf die Wirkung des Arsens betrachtet, könnte man vielleicht ein vorübergehendes Absinken der Erythrozytenwerte daraus lesen. Doch möchte ich in der Beurteilung sehr vorsichtig sein, da gerade auch die beiden Kontrolltiere so große Schwankungen ihrer Erythrozytenzahlen aufweisen, daß man die Werte der mit Arsen behandelten Tiere nicht verwerten darf. Eine Ausnahme bildet lediglich das Tier Nr. IX, wo wir bei subakuter Vergiftung ein rapides Abfallen der Erythrozytenwerte beobachten können. (Die Sektion ergab eine typische Arsenvergiftung.)

Der Färbeindex schwankt in meinen Versuchsreihen I—VIII von 0,52 bis 0,93 (Mittelwert 0,67). Vedder[12]) bekam bei seinen Versuchen Werte von 0,45 bis 1,2 (Mittelwert 0,76), wobei er ausdrücklich davor warnt, solchen Schwankungen einen großen Wert beizulegen. In der Tab. IX schwankt der Färbeindex zwischen denselben Werten, um zuletzt bei nochmaligem Wiederanstieg des Hämoglobingehaltes über 1 zu steigen.

Eine Wirkung des Arsens auf den Hämoglobingehalt der roten Blutkörperchen kann bei therapeutischen Gaben aus den Tabellen kaum ersehen werden. Hier bleiben die Werte stets annähernd dieselben. Die subakute Vergiftung bei Kaninchen Nr. IX zeigt parallel dem Vorgang bei den Erythrozyten eine starke Verminderung des Hämoglobingehaltes mit einem kurzen Ansteigen ante exitum. — In der Literatur sind die Werte keinesfalls übereinstimmend. So fanden bei den Hämoglobinwerten Neuschloß[8]) und Hofmann[6]) bei ihren Kaninchen eine Zunahme, während Stockmann, Ralph und

W. Greig[9]) keine Veränderung feststellten. Bei den subakut vergifteten Kaninchen Bettmann's[1]) konnte eine Abnahme des Hämoglobingehaltes beobachtet werden.

Das Verhalten der Leukozyten nach Darreichung von Arsen ist nach meinen Tabellen kaum möglich zu beurteilen, da auch hier die Zahlen zu sehr schwanken. Selbst bei Tier Nr. IX dürfte man über die Werte der weißen Blutkörperchen nichts aussagen können.

Bei der Differentialzählung der weißen Blutzellen wurde nichts Bemerkenswertes festgestellt. Die Werte bewegten sich innerhalb der von Klieneberger-Carl[7]) gefundenen Grenzen, die hier aufgeführt seien:

Lymphozyten, große:	2 1/6— 8 4/5 %
Lymphozyten, kleine:	38 ½—81 ¾ %
Polynukleäre:	8 ¼—50 ¾ %
Eosinophile:	1/6— 1 4/5 %
Basophile:	2 1/4— 8 1/7 %
Monozyten u. Uebergangsformen:	0—3 ⅓ %

Zusammenfassung:

I. Nach subkutanen Injektionen von arseniger Säure tritt bei Kaninchen eine erhöhte Resistenz der roten Blutkörperchen gegen hypotonische Kochsalzlösungen und Sapotoxin nicht deutlich in Erscheinung. Die bei einigen Tieren scheinbar erhöhte Resistenz ist zu flüchtig und zu gering, so daß ich nicht daraus den Schluß zu ziehen wage, daß arsenige Säure rote Blutkörperchen in vivo resistenter mache gegenüber hämolytisch wirkenden Substanzen.

II. Der Abbau und die Regeneration der Blutzellen geschieht beim Kaninchen schneller als z. B. beim Menschen; hierdurch sind größere Schwankungen zwischen den gefundenen Werten bedingt, die eine Beurteilung hinsichtlich einer Beeinflussung des Arsens auf die Menge der Erythrozyten und Leukozyten sehr schwer, wenn nicht unmöglich machen.

III. Eine Aenderung des Hämoglobingehaltes der Erythrozyten kann nach therapeutischen Arsengaben nicht festgestellt werden.

IV. Die subakute Arsenvergiftung ruft eine starke Abnahme der Erythrozyten und des Hämoglobins hervor; die Leukozytenwerte erfahren keine Veränderung.

V. Die Retikulozyten sind der feinste Maßstab für Regenerationsvorgänge im erythropoetischen System. Daher ist die geringste Abnahme der Menge der Erythrozyten gefolgt von einem vermehrten Auftreten von Erythrozyten mit granulo-filamentöser Substanz und umgekehrt, was besonders deutlich am Kaninchenblut beobachtet werden kann, da hier schnellerer Zerfall der Erythrozyten eine schnellere Regeneration zur Folge hat.

Tabelle I.

Kaninchen Nr. I. (Kontrolltier).

Datum	Gewicht	As_2O_3	Erythrozyten	Retikulozyten	Hämoglobin	Färbeindex	Leukozyten	NaCl-Hämolyse		Sapotoxin-Hämolyse
								vollständig	partiell	
	g			%						
29. VI.	2530		3 808 000	7,98	68	0,89	7200	0,4	0,5	1:80000
2. VII.	2455		4 848 000	4,62	66	0,68	2800	0,4	0,5(wenig)	1:60000
6. VII.	2380		4 960 000	0,64	66	0,66	3600	0,4	0,5	1:60000
9. VII.	2450		3 856 000	0,82	66	0,85	3200	0,4	—	1:60000
13. VII.	2545		4 960 000	2,9	68	0,68	3600	0,4	0,5(wenig)	1:70000
16. VII.	2620		5 280 000	0,6	66	0,62	5400	0,4	—	1:60000
23. VII.	2720		4 752 000	1,68	70	0,73	3800	0,4	0,5(wenig)	1:70000
27. VII.	2660		5 608 000	2,2	70	0,62	7600	0,4	0,5	1:70000
30. VII.	2725		5 280 000	3,33	65	0,61	5800	0,4	0,5(viel)	1:70000
3. VIII.	2710		5 968 000	1,34	70	0,58	5800	0,4	0,5	1:80000
6. VIII.	2770		4 784 000	0,66	67	0,7	6800	0,4	0,5(wenig)	1:70000
10. VIII.	2710		5 656 000	1,09	68	0,6	7200	0,4	0,5(wenig)	1:70000
13. VIII.	2800		5 520 000	0,96	68	0,61	6200	0,4	0,5	1:70000

Tabelle II.

Kaninchen Nr. II. (Kontrolltier).

Datum	Gewicht	As_2O_3	Erythrozyten	Retikulozyten	Hämoglobin	Färbeindex	Leukozyten	NaCl-Hämolyse		Sapotoxin-Hämolyse
								vollständig	partiell	
	g			%						
29. VI.	1990		5 520 000	3,76	70	0,63	6200	0,4	—	1:70000
2. VII.	2070		5 408 000	3,25	74	0,68	6400	0,4	0,5	1:60000
6. VII.	2035		5 344 000	1,19	78	0,73	6200	0,4	0,5(wenig)	1:70000
9. VII.	2000		5 504 000	0,58	84	0,76	9200	0,4	0,5(viel)	1:60000
13. VII.	2070		5 760 000	0,56	82	0,71	9400	0,4	0,5	1:70000
16. VII.	1980		5 496 000	1,06	72	0,66	5600	0,5	0,6(wenig)	1:60000
23. VII.	1875		3 820 000	3,63	65	0,85	5200	0,4	0,5	1:60000
27. VII.	1860		4 448 000	6,83	60	0,68	4500	0,4	0,5	1:70000
30. VII.	1820		5 104 000	1,25	69	0,67	3200	0,4	0,5	1:60000
3. VIII.	1710*)		4 688 000	0,34	68	0,73	14200	0,4	0,5(wenig)	1:60000
6. VIII.	1720*)		4 192 000	0,38	67	0,8	7000	0,4	0,5(wenig)	1:60000
10. VIII.	1480*)		4 304 000	1,11	65	0,75	12800	0,4	0,5(sehr wenig)	1:60000
13. VIII.	1470*)		4 224 000	0,37	68	0,8	6800	0,4	0,5(sehr wenig)	1:60000

*) Das Tier bekam einen Schnupfen mit anschließendem Empyem der Stirnhöhlen; es bildete sich ein fast hühnereigroßer, fluktuierender Tumor zwischen Augen und Nasenlöchern, der am 15. 8. aufbrach und aus dem sich dicker, stinkender Eiter entleerte. Damit wäre wohl der Absturz des Gewichtes zu erklären.

Tabelle III.

Kaninchen Nr. III. $^1/_2$ mg / kg As_2O_3

Datum	Gewicht	As_2O_3	Erythrozyten	Retikulozyten	Hämoglobin	Färbe-Index	Leukozyten	NaCl-Hämolyse vollständig	NaCl-Hämolyse partiell	Saponin-Hämolyse
	g	ccm		%						
20. VII.	2340		4 160 000	0,38	65	0,78	7200	0,4	0,5	1:60000
23. VII.	2320		4 480 000	3,92	65	0,73	7400	0,4	0,5	1:70000
25. VII.	2330	0,23								
27. VII.	2180	0,22	5 616 000	3,41	65	0,58	7200	0,4	0,5	1:70000
29. VII.	2275	0,23								
30. VII.	2200		5 392 000	1,48	67	0,62	9000	0,4	0,5 (sehr wenig)	1:60000
31. VII.	2300	0,23								
3. VIII.	2510	0,25	5 520 000	1,45	65	0,59	6800	0,4	0,5	1:60000
5. VIII.	2410	0,24								
6. VIII.	2315		4 960 000	1,29	65	0,66	10600	0,4	—	1:60000
7. VIII.	2345	0,23								
10. VIII.	2280	0,22	5 308 000	1,03	68	0,64	9800	0,4	0,5	1:60000
12. VIII.	2375	0,24								
13. VIII.	2320		5 824 000	1,92	68	0,58	8400	0,4	0,5	1:60000

Tabelle IV.

Kaninchen Nr. IV. $^1/_2$ mg / kg As_2O_3

Datum	Gewicht	As_2O_3	Erythrozyten	Retikulozyten	Hämoglobin	Färbe-Index	Leukozyten	NaCl-Hämolyse vollständig	NaCl-Hämolyse partiell	Saponin-Hämolyse
	g	ccm		%						
21. VII.	1850		4 368 000	1,09	65	0,74	6400	0,4	0,5	1:50000
24. VII.	1780		5 440 000	0,29	58	0,53	10200	0,4	—	1:60000
25. VII.	1880	0,18								
28. VII.	1680	0,17	5 024 000	0,63	64	0,64	8800	0,4	0,5 (wenig)	1:60000
30. VII.	1900	0,19								
31. VII.	1870		5 392 000	0,59	60	0,56	13600	0,4	—	1:70000
1. VIII.	1870	0,19								
4. VIII.	1610	0,16	4 640 000	0,68	56	0,6	9000	0,3	0,4 (sehr viel)	1:50000
6. VIII.	1800	0,18								
7. VIII.	1645		4 752 000	0,33	54	0,56	5200	0,3	0,4 (viel)	1:50000
8. VIII.	1670	0,16								
10. VIII.	1620	0,16								
11. VIII.	1620		4 128 000	1,16	54	0,65	4200	0,3	0,4 (viel	1:50000
12. VIII.	1635	0,16								
14. VIII.	1730		4 144 000	2,31	52	0,63	6400	0,4	0,5	1:60000

Tabelle V.

Kaninchen Nr. V. 1 mg / kg As_2O_3

Datum	Gewicht	As_2O_3	Erythrozyten	Retikulozyten	Hämoglobin	Färbeindex	Leukozyten	NaCl-Hämolyse vollständig	NaCl-Hämolyse partiell	Sapotoxin-Hämolyse
	g	ccm		%					0,5	
30. VI.	2000		5 040 000	1,27	68	0,68	6000	0,4	0,6	1:70000
3. VII.	2000		6 032 000	1,3	66	0,55	4800	0,4	0,5	1:80000
7. VII.	1945	0,4	5 824 000	2,19	75	0,64	6400	0,4	0,5	1:90000
9. VII.	1850	0,4								
10. VII.	1790		4 112 000	3,89	65	0,79	3400	0,4	0,5	1:70000
11. VII.	2010	0,4								
14. VII.	2020	0,4	3 712 000	12,5	62	0,83	4200	0,4	0,5 (sehr wenig)	1:60000
16. VII.	2120	0,42								
17. VII.	2040		4 048 000	5,53	65	0,81	8000	0,4	0,5 (wenig)	1:50000
18. VII.	2120	0,42								
21. VII.	1960	0,39	4 880 000	2,62	70	0,72	5600	0,4	—	1:50000
23. VII.	2160	0,43								
24. VII.	2090		3 776 000	3,1	70	0,93	4500	0,4	—	1:60000
25. VII.	2115	0,42								
28. VII.	2030	0,4	4 272 000	1,12	70	0,82	4200	0,4	0,5	1:60000
30. VII.	2125	0,42								
31. VII.	2160		4 624 000	1,72	68	0,73	5400	0,4	0,5 (weni)	1:70000
1. VIII.	2160	0,43								
4. VIII.	2085		4 624 000	1,02	73	0,79	6400	0,4	0,5 (wenig)	1:70000
7. VIII.	2080		5 264 000	0,91	70	0,66	8800	0,4	0,5	1:70000
11. VIII.	2070		6 048 000	3,17	78	0,65	9000	0,4	—	1:60000
14. VIII.	2320		5 104 000	2,82	72	0,7	11400	0,4	0,5	1:70000

Tabelle VI.

Kaninchen Nr. VI. 1 mg / kg As_2O_3

Datum	Gewicht	As_2O_3	Erythrozyten	Retikulozyten	Hämoglobin	Färbeindex	Leukozyten	NaCl-Hämolyse vollständig	NaCl-Hämolyse partiell	Sapotoxin-Hämolyse
	g	ccm		%						
20. VII.	2520		5 440 000		69	0,64	25600	0,4	0,5	1:60000
22. VII.	2500		6 224 000	0,72	73	0,59	14800	0,4	0,5	1:60000
24. VII.	2670	0,53								
25. VII.	2575		4 720 000	0,68	60	0,63	14000	0,4	0,5 (sehr wenig)	1:60000
27. VII.	2570	0,51								
29. VII.	2520	0,5	5 200 000	0,92	64	0,61	13000	0,5	—	1:60000
31. VII.	2580	0,51								
1. VIII.	2525		5 520 000	0,86	65	0,59	17800	0,4	0,5	1:60000
3. VIII.	2610	0,52								
5. VIII.	2540	0,51	5 184 000	0,92	62	0,6	15200	0,4	—	1:60000
7. VIII.	2555	0,51								
8. VIII.	2580		4 896 000	1,63	60	0,62	11400	0,4	0,5 (wenig)	1:70000
10. VIII.	2495	0,5								
12. VIII.	2410	0,48	6 144 000	0,26	67	0,55	14200	0,4	0,5 (wenig)	1:60000
14. VIII.	2620	0,54								
15. VIII.	2530		5 200 000	0,92	68	0,65	22600	0,4	0,5	1:60000

Tabelle VII.

Kaninchen Nr. VII. **2 mg / kg As_2O_3**

Datum	Gewicht	As_2O_3	Erythrozyten	Retikulozyten	Hämoglobin	Färbeindex	Leukozyten	NaCl-Hämolyse vollständig	NaCl-Hämolyse partiell	Sapotoxin-Hämolyse
	g	ccm		%						
30. VI.	1645		7 056 000	0,2	74	0,52	7800	0,4	0,5	1:70000
3. VII.	1675		6 192 000	0,25	77	0,63	6000	0,4	0,5	1:60000
7. VII.	1700	0,7	4 864 000	0,65	75	0,77	6600	0,4	—	1:60000
9. VII.	1640	0,7								
10. VII.	1600		5 312 000	—	75	0,7	9600	0,4	—	1:70000
11. VII.	1800	0,72								
14. VII.	1800	0,72	5 680 000	1,69	75	0,66	8800	0,5	—	1:60000
16. VII.	1720	0,69								
17. VII.	1635		4 176 000	2,68	60	0,72	7600	0,5	0,6	1:80000
18. VII.	1700	0,68								
21. VII.	1625	0,65	3 760 000	11,6	60	0,8	6200	0,3	0,4 viel 0,5 (sehr wenig)	1:60000
23. VII.	1780	0,71								
24. VII.	1750		3 920 000	9,38	60	0,76	5000	0,3	0,4 viel	1:60000
25. VII.	1790	0,71								
28. VII.	1635	0,65	4 832 000	1,65	67	0,69	3600	0,4	—	1:60000
30. VII.	1725	0,69								
31. VII.	1695		4 496 000	1,77	65	0,68	7800	0,3	0,4	1:60000
1. VIII.	1740	0,69								
4. VIII.	1695		4 768 000	2,68	66	0,69	7000	0,3	0,4	1:60000
7. VIII.	1645*)		4 096 000	3,9	67	0,82	5600	0,3	0,4	1:60000
11. VIII.	1600*)		6 064 000	2,11	69	0,57	6200	0,3	0,4	1:60000
14. VIII.	1810*)		5 056 000	2,84	67	0,6	8300	0,3	0,4	1:60000

*) Das Tier bekam ebenfalls einen Schnupfen mit anschließendem Empyem beider Stirnhöhlen.

Tabelle VIII.

Kaninchen Nr. VIII. 3 mg / kg As_2O_3

Datum	Gewicht	As_2O_3	Erythrozyten	Retikulozyten	Hämoglobin	Färbe-Index	Leukozyten	NaCl-Hämolyse		Sapotoxin-Hämolyse
								vollständig	partiell	
	g	ccm		%						
1. VII.	1940		4 848 000	4,62	65	0,67	6400	0,4	0,5	1:60000
4. VII.	1905		5 408 009	1,77	65	0,6	7000	0,4	0,5	1:60000
8. VII.	2000	1,2	5 680 000	0,84	67	0,59	5400	0,4	0,5	1:60000
10. VII.	2090	1,25								
11. VII.	2010		5 488 000	0,58	65	0,6	6600	0,4	0,5 (wenig)	1:60000
13. VII.	2160	1,29								
15. VII.	2100	1,26	5 584 000	1,54	65	0,59	9800	0,4	—	1:60000
17. VII.	2185	1,31								
18. VII.	2090		4 992 000	0,96	70	0,7	7600	0,4	—	**1:40000**
20. VII.	2025	1,21								
22. VII.	2070	1,24	5 632 000	0,87	70	0,62	5200	0,4	0,5 (sehr wenig)	1:60000
24. VII.	2155	1,29								
25. VII.	2020		5 376 000	0,29	70	0,65	7600	0,4	0,5 (sehr wenig)	1:60000
27. VII.	2030	1,22								
29. VII.	2040	1,22	5 616 000	0,85	65	0,58	9300	0,4	0,5	1:60000
31. VII.	2110	1,26								
1. VIII.	2015		5 664 000	1,13	68	0,6	10200	0,4	0,5 (sehr wenig)	1:60000
3. VIII.	2070	1,24								
5. VIII.	2050		5 072 000	1,57	67	0,66	6600	0,4	—	1:60000
8. VIII.	2070		6 160 000	2,07	68	0,55	8600	0,4	—	1:70000
12. VIII.	2060		6 192 000	0,77	70	0,56	10400	0,4	—	1:60000
15. VIII.	2215		5 584 000	2,28	70	0,63	8800	0,4	0,5 (viel)	1:70000

Tabelle IX.

Kaninchen Nr. IX. 4 mg / kg As_2O_3

Datum	Gewicht	As_2O_3	Erythrozyten	Retikulozyten	Hämoglobin	Färbe-Index	Leukozyten	NaCl-Hämolyse		Sapotoxin-Hämolyse
								vollständig	partiell	
	g	ccm		%						
1. VII.	1900		5 885 000	2,06	79	0,67	14200	0,4	0,5 (sehr wenig)	1:60000
4. VII.	1905		5 936 000	0,8	81	0,69	9400	0,4	0,5	1:50000
8. VII.	1970	1,6	5 744 000	0,55	80	0,7	7600	0,4	—	1:70000
10. VII.	2040	1,63								
11. VII.	1930		4 872 000	0,68	78	0,8	5400	0,5	0,6	1:60000
13. VII.	1940	1,55								
15. VII.	1850	1,48	2 528 000	8,22	32	0,64	7000	0,5	0,6	1:60000
17. VII.	1900	1,52								
18. VII.	1820		1 872 000	3,41	28	0,75	6800	0,4	0,5	**1:40000**
20. VII.	1640	1,31								
22. VII.	1515	1,21	2 448 000	9,15	35	0,72	12600	0,4	0,5 (sehr wenig)	**1:40000**
24. VII.	1530	1,22								
25. VII.	1465		3 040 000	8,42	40	0,66	3000	0,4	0,5 (sehr wenig)	**1:50000**
27. VII.	1300	1,0								
29. VII.	1220	0,97	2 352 000	1,62	48	1,02	8400	0,4	0,5	1:70000

30. VII. † 18^{30} h

Zum Schluß sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Kochmann, für die freundliche Ueberlassung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Bettmann, S.
Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. **23**, 377. 1898.

2. Franke, K.
Retikulozytenzählung in der Zählkammer. Medizinische Klinik **1931**, Nr. 12.

3. Gunn, James A.
British med. journal 1908, II, 145.

4. Gunn u. Feltham.
British med. journal 1911, I, 134.

5. Heffter, A. u. Keeser, E.
Handbuch der experimentellen Pharmakologie. III. Band, 1. Hälfte, 1925.

6. Hofmann, Joh.
Ueber den Einfluß der arsenigen Säure auf die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen. I. D. Leipzig 1906.

7. Klieneberger, Carl.
Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. 2. Auflage. Leipzig 1927. Verlag Barth.

8. Neuschloß, S.
Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. **161**, 492 (1915).

9. Stockmann, Ralph u. Greig, W.
Journ. of physiol. **23**, 376. 1898.

10. Strasser, A.
Zeitschrift f. Kurortwissenschaft 1931, Heft 1—3.

11*). Thiele, Johannes.
I. D. Berlin 1915.

12. Vedder, A.
Das Blutbild des Kaninchens. Zeitschr. f. d. ges. experimentelle Medizin. Bd. 73, 3. u. 4. Heft

*) Die Thiele'sche Arbeit war trotz aller Bemühungen nicht zu erhalten.

Lebenslauf.

Ich, Bruno Victor Schulz, wurde am 25. 9. 1903 in Westerhausen (Harz) als der dritte Sohn des Rektors Wilhelm Schulz und seiner Frau Olinde geb. Görges geboren. — Ich besuchte 3 Jahre die Volksschule in Westerhausen und darauf das humanistische Gymnasium zu Quedlinburg, wo ich Ostern 1922 die Reifeprüfung ablegte. Den schwierigen Zeitverhältnissen entsprechend war ich dann 3 Jahre an der Bank tätig. Um in diesem Beruf weiterzukommen, studierte ich 2 Semester Jura und Volkswirtschaft. Dann war es mir möglich, dem schon lange gehegten Wunsch, Arzt zu werden, näherzutreten, und ich studierte weiterhin Medizin in Halle und Kiel. Das Staatsexamen bestand ich am 3. Juli 1931 vor der Prüfungskommission in Halle. Als Praktikant ging ich zuerst 2½ Monate an das Pharmakologische Institut in Halle, wo ich vorstehende Versuche durchführte. Seit 1. September bin ich auf der internen Abteilung der Diakonissenanstalt Sarepta in Bethel bei Bielefeld als Praktikant tätig.